Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

Das Krankheitsbild des Erythema exsudativum multiforme

und seiner Erscheinungsformen, dargestellt am Krankengut der Universitäts-Hautklinik Tübingen von 1938 - 1962

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

EBERHARD MÜCHLER

aus Radebeul

7964

1964

R. WNT
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

Das Krankheitsbild des Erythema exsudativum multiforme und seiner Erscheinungsformen, dargestellt am Krankengut der Universitäts - Hautklinik Tübingen von 1938 - 1962

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Eberhard Müchler
aus Radebeul

Dekan: Professor Dr. med. H. Harms

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Schneider

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Herrn Professor Dr.med. W. Schneider danke ich aufrichtig für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die wertvollen Ratschläge und das Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
1.Krankengut	5
2.Symptomkombinationen und ihre Häufigkeit	6
3.Lokalisation des Hautbefalls	9
4.Erkrankungshäufigkeit bei beiden Geschlechtern	11
5.Altershäufigkeitsverteilung	13
6.Jahreszeitliche Verteilung	15
7.Rezidivhäufigkeit	18
8.Allgemeinerscheinungen bei Krankheitsbeginn	19
9.Begleiterscheinungen	2o
1o.Krankheitsdauer, Temperaturerhöhung,Lymphknotenschwellung, weißes Blutbild und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei den stationär behandelten Fällen	
a) Krankheitsdauer	22
b) Temperaturerhöhung	23
c) weißes Blutbild	25
d) Lymphknotenschwellung	26
e) Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit	26
11.Einfluß der Globalstrahlung auf das E.e.m.	27
12.Diskussion	3o
Zusammenfassung	31
Literaturverzeichnis	34

Das Erythema exsudativum multiforme (E.e.m.) ist eine symptomatologisch definierte Krankheit, deren Ätiologie noch weitgehend ungeklärt ist. Der Begriff E.e.m. wurde von Ferdinand Hebra in die Dermatologie eingeführt. Im Jahre 1860 beschrieb er das Krankheitsbild, das heute als die " klassische " Form bezeichnet wird. Man versteht darunter erythematöse, rundovale Bezirke mit erhabener Randzone und eingesunkener, cyanotischer Mitte - auch als Iris- oder Kokardenform bezeichnet - , die zentral in Bläschen oder Blasen übergehen und vorwiegend an den Streckseiten der Extremitäten, am seitlichen Hals und im Gesicht lokalisiert sind.
Hebra's Schüler Kaposi erwähnte 1879 als Komplikationen des E.e.m. bläschenförmigen Befall der Mund- und Rachenschleimhaut, des Kehldeckels und Kehlkopfes, der Vulva, Vaginalschleimhaut und der Urethra sowie hämorrhagische Umwandlung der Effloreszenzen, Ulzeration, hohes Fieber und letalen Ausgang. Die erstmalige Beschreibung von Augenveränderungen geht auf den Ophthalmologen Ernst Fuchs zurück (1876). Er benannte diese Krankheitserscheinungen " Herpes iris conjunctivae ".
Zahlreiche Autoren verwirrten die Übersicht über dieses Krankheitsbild, indem sie Fälle mit Schleimhautbefall an Mund, Augen, Genitale, Nase und Anus, die meist mit erheblicher Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens wie Fieber, Gelenkschmerzen und Abgeschlagenheit einhergehen, als besonderes Krankheitsbild abzugrenzen versuchten. So entstanden die vor allem in der fremdsprachigen Literatur verwendeten Bezeichnungen " Ectodermose erosive pluriorificielle " (von Fiessinger und Rendu 1917 beschrieben), " Stevens - Johnson Syndrom " (1922) und " Dermatostomatitis Baader " (1925). Die Auffassungen über Selbständigkeit oder Zusammengehörigkeit dieser Krankheitsbilder sind unterschiedlich in der Literatur. Die weitgehende Übereinstimmung der Symptome und der Verlaufsform hat in den letzten Jahren zu der Überzeugung geführt, daß es sich bei den verschieden bezeichneten Krankheitsbildern um die gleiche Grundkrankheit handelt. Das veranlaßte Proppe zur Prägung der neuen Bezeichnung " Syndroma muco-cutaneo-oculare acutum Fuchs ". Bezüglich dessen Zugehörigkeit zum E.e.m. sind in letzter Zeit zwei verschiedene Anschauungen in den Vordergrund getreten. Eine Gruppe vertritt die Ansicht, daß Dermatostomatitis Baader, Stevens - Johnson Syndrom, und Ectodermose erosive pluriorificielle auf Grund der ungeklärten Ätiologie vom E.e.m. abzugrenzen seien, die andere faßt die verschieden bezeichneten Krank-

heitsbilder als besondere Verlaufsform des E.e.m. auf.
Als E.e.m. bullosum wurden Fälle hervorgehoben, die sich durch Blasenbildung auszeichneten (Silverberg, Mayer, Becker und Reed; Taylor;). Proppe tritt für eine strenge Abtrennung des Syndroma muco-cutaneo-oculare acutum Fuchs vom E.e.m. ein, da seiner Meinung nach morphologische Ähnlichkeiten bei unbekannter Ätiologie nicht für eine Identifizierung zweier Krankheitsbilder ausreichen.
Schreck stimmt der von Proppe gewählten Bezeichnung zu und erweitert sie nach eingehenden Untersuchungen der Krankheitsveränderungen am Auge zum Syndroma cutaneo-muco-oculoepitheliale erythematicum Ernst Fuchs. Das von Hebra beschriebene " klassische " E.e.m. wird von Ruiter wegen seines leichten Verlaufs, seiner charakteristischen Hautveränderungen und der Möglichkeit einer eigenen Ätiologie als E.e.m. idiopathicum bezeichnet und von den übrigen Fällen abgetrennt, die er atypische Formen nennt. Diese faßt er als Erythema multiforme - Syndrom beziehungsweise als E.e.m. symptomaticum zusammen. In diese Einteilung werden von Ruiter die Dermatostomatitis Baader, die Ectodermose erosiva pluriorificielle und das Stevens - Johnson Syndrom nicht einbezogen. Bei der Aufgliederung in E.e.m. " major " und E.e.m. " minor " (Rosenberg, Thomas,Ashby und Lazar;) diente die Schwere der Verlaufsform als Kriterium.
Von Keining stammt die Bezeichnung " multiformes Erythem " , die er als Oberbegriff für zwei variierende Formen der gleichen Krankheit verwendet. Der Typus anginosus seu rheumatoides ist gekennzeichnet durch eine Angina zu Beginn der Krankheit, typische Hautveränderungen an den Extremitätenstreckseiten, fehlende Schleimhautbeteiligung und fehlende Rezidivneigung. Der Typus annuus zeigt keine Angina, keine rheumatoiden Beschwerden, Bevorzugung der Extremitätenbeugeseiten (Typus inversus), stärkere Umwandlung der Efflorescenzen, vorwiegende Schleimhautbeteiligung, Neigung zu Rezidiven und allgemeine körperliche Beeinträchtigung. Bohnstedt ist ebenfalls der Meinung,daß unter dem Begriff " multiforme Erytheme " alle zum Formenkreis des E.e.m. gehörenden Krankheitsbilder einzuordnen sind. Er schlägt vor, die Bezeichnung E.e.m. Hebrae nur für solche Krankheitsfälle anzuwenden, bei denen die Haut, aber nicht die Schleimhaut befallen ist. Für die anderen Krankheitsfälle übernimmt er von Ruiter die Bezeichnung symptomatisches E.e.m. beziehungsweise E.e.m.- Syndrom, wobei er aber im Gegensatz zu Ruiter darunter auch die Fälle des Syndroma muco-cutaneo-oculare acutum Fuchs eingliedert.In seinem Sammelreferat vertritt Greither den Standpunkt,daß eine Abtrennung der untereinander identischen Syndrome

vom E.e.m. nicht berechtigt erscheint, weil diese als nähere Bestimmung des E.e.m. aufzufassen sind. Auf die Resultate einer umfangreichen Statistik stützen Heite, Ihl und Weber ihre Einteilung in: 1. vollständiges Fuchs-Syndrom (Tetrasymptomenkomplex mit Haut-, Mundschleimhaut-, Conjunctival- und Genitalerscheinungen),

2. unvollständiges Fuchs-Syndrom (Mundschleimhauterscheinungen obligatorisch, eines der drei anderen Symptome fehlt),
3. Bisymptomenkomplex (multiforme Hauterscheinungen und pseudomembranöse Stomatitis),
4. E.e.m. mit ausschliesslichen Hauterscheinungen oder zusätzlichen Bindehauterscheinungen.

Im anglo - amerikanischen Schrifttum werden außer den bisher genannten Bezeichnungen die Ausdrücke " the mucosal respiratory syndrome " (Stanyon) und " mucocutaneous ocular syndrome " (Robinson) gebraucht. Sie unterscheiden sich von den bisher genannten dadurch, daß sie außer dem Stevens-Johnson Syndrom und der Ectodermosis erosiva pluriorificialis auch Reitersche Krankheit und Behcet-Syndrom umfassen. In der französischen und belgischen Literatur wird der Begriff " Erytheme polymorphe " sehr häufig verwendet (Traissac,Le Goulant, Martin,Berton und Couteau; Joulia,David-Chausse, Fruchard und Texier; Fontan, Verger, Le Coulant, Pery und Regnier; Peremans und Hutsebant; Pages und Botrel; Lakaye, Dugois, Colomb und Fayolle). Differentialdiagnostisch ist das E.e.m. - besonders die als Syndroma muco - cutaneo - oculare acutum Fuchs bekannte Krankheitsform - vom Morbus Behcet (Aphthosis Touraine) zu unterscheiden, der durch rezidivierende Aphthen und Schleimhautgeschwüre im Bereich des Mundes und der Genitalorgane sowie Erythema nodosum- ähnliche Hautveränderungen bei gleichzeitiger chronischer Iridocyklitis gekennzeichnet ist. Die Krankheitserscheinungen des Auges betreffen beim E.e.m. die vom Ektoderm abstammende Deckschicht, während beim Morbus Behcet die mesodermale Uvea befallen ist. Außerdem ist die Reitersche Krankheit bei der Differentialdiagnose auszuschließen. Sie ist durch die Trias Arthritis,Urethritis und Conjunctivitis charakterisiert, der sich auch papulo-squamöse Hauterscheinungen hinzugesellen können (Tetras nach Schuermann). Verwechselungen des E.e.m. mit der Stomatitis aphthosa, die mit aphthösen Veränderungen der Mundschleimhaut und vesikulösen Begleiterscheinungen von Lippenumgebung und Naseneingang einhergeht, sind möglich.

In der vorliegenden Arbeit sollen die Fälle mit alleinigem Hautbefall die Bezeichnung Erythema exsudativum multiforme ohne Schleimhautbeteiligung (E.e.m. ohne Schl.bet.) und die Fälle mit Haut - und Schleimhautbefall sowie diejenigen mit isoliertem Schleimhautbefall die Bezeichnung Erythema exsudativum multiforme mit Schleimhautbeteiligung (E.e.m. mit Schl. bet.) tragen.
Diese beiden Begriffe scheinen am wenigsten verwirrend und zugleich in der Aussage über Zusammengehörigkeit und graduellen Unterschied im Hinblick auf die ungeklärte Ätiologie und die morphologische Betrachtungsweise am ehesten zutreffend.

1. Krankengut

Die Arbeit umfaßt alle Krankheitsfälle, die unter der Diagnose E.e.m. während der letzten 25 Jahre (vom 1.1.1938 bis 31.12.1962) in der Tübinger Universitäts- Hautklinik in stationärer oder poliklinischer Behandlung waren. Bei der Auswertung der Krankenblätter und der Poliklinik- Karteikarten wurde eine kritische Auswahl derjenigen Krankheitserscheinungen getroffen, die für die klinische Beurteilung des E.e.m. und für eine mögliche Trennung oder Zusammengehörigkeit einzelner Krankheitsformen des E.e.m. von Bedeutung sind. Verständlicherweise sind die Angaben auf den Karteikarten der ambulant behandelten Kranken weniger ausführlich, da sich bei diesen der Ablauf der Krankheit aus leicht ersichtlichen Gründen schlechter verfolgen läßt und Laboratoriumsuntersuchungen nur in beschränktem Umfange möglich sind. Ebenso sind einige Krankenblätter der Kriegsjahre und ersten Nachkriegsjahre den damaligen Umständen entsprechend bezüglich der Laborwerte unvollständig. Es konnten deshalb nur jeweils diejenigen Fälle ausgewertet werden, die unter den bestimmten Gesichtspunkten ausreichend geführt waren.

Insgesamt wurden in dem oben genannten Zeitraum 377 an E. e. m. erkrankte Personen in der Universitäts-Hautklinik Tübingen behandelt. Davon wurden 128 Kranke stationär aufgenommen und 249 ambulant versorgt. Unter den 128 stationären Fällen befanden sich 88 (68,75%) mit E.e.m. mit Schl.` bet. und 4o ( 31,25 % ) mit E.e.m. ohne Schl.` bet.

Demgegenüber war das Verhältnis bei den 249 poliklinisch behandelten Fällen umgekehrt: 199 (79,9%) mit E.e.m. ohne Schl.` bet. und 5o ( 2o,1% ) mit E.e.m. mit Schl.` bet. Dieser hohe Anteil des E.e.m. mit Schl.` bet. an den stationär aufgenommenen Kranken weist auf einen schwereren Krankheitsverlauf hin, der häufiger zur klinischen Aufnahme zwang.

Im gleichen Zeitraum wurden außerdem 38 Fälle mit toxischem Exanthem unter dem Bilde eines E.e.m. beziehungsweise E.e.m.- ähnliche toxische Exantheme beobachtet. Sie werden in der folgenden Darstellung nicht berücksichtigt.

Von den 377 an E.e.m. erkrankten Personen nahm eine ganze Anzahl regelmäßig oder zeitweilig Analgetika beziehungsweise Schlafmittel ein. Bei diesen Krankheitsfällen bleibt es völlig offen, ob der Medikamenteneinnahme ein auslösender Faktor zukommt.

2. Symptomkombinationen und ihre Häufigkeit

Die Gesamtzahl von 377 das E. e. m. betreffenden Krankheitsfälle läßt sich aufgliedern in 238 Fälle (63,1%) E.e.m. ohne Schl.' bet. und 139 Fälle (36,9%) E.e.m. mit Schl.' bet. Aus Tabelle 1 ist zu entnehmen, daß beim E.e.m. mit Schl.' bet. in der Mehrzahl der Fälle gleichzeitiger Hautbefall vorhanden ist. Isoliertes Betroffensein der Schleimhäute dagegen ist relativ selten. Das Ergebnis der prozentualen Verteilung beider Formen des E.e.m. stimmt überraschend genau mit den Resultaten der statistischen Untersuchung von Baikova und Tskhovrebova überein, die unter 272 E.e.m.-Kranken 64,8% mit isoliertem Hautbefall fanden. Ein Vergleich mit den Ergebnissen von Heite, Ihl und Weber, die in ihrer Arbeit alle publizierten Fälle der in- und ausländischen Literatur auswerten, ist in diesem Punkt nicht möglich, da die Autoren selbst zugeben, daß die große Zahl von Veröffentlichungen über das " Fuchs-Syndrom" in keinem Verhältnis zu seiner relativen Häufigkeit innerhalb des E.e.m.- Formenkreises steht. In Tabelle 1 wurde eine Einteilung der an der Tübinger Universitäts-Hautklinik beobachteten Symptomkombinationen vorgenommen. Es ließen sich nach der Zahl der vorhandenen Symptome mehrere übergeordnete Gruppen (A, B, C, D) beim E.e.m. mit Schl.' bet. zusammenfassen. Bezogen auf die 139 an E.e.m. mit Schl.' bet. erkrankten Patienten ergibt sich folgende prozentuale Verteilung:

A.	4 Symptome vorhanden	5%
B.	1 Symptom fehlt	2o,9%
C.	2 Symptome vorhanden	71,2%
D.	1 Symptom vorhanden	2,9%

Aus dieser Aufstellung geht hervor, daß die beiden Extreme - Gruppe A mit vier vorhandenen Symptomen und Gruppe D mit einem Schleimhautsymptom allein - viel seltener vorkommen als die Kombinationen mit zwei und drei vorhandenen Symptomen.

In Abbildung 1 ist graphisch dargestellt, wie oft diese Gruppen des E.e.m. mit Schl.' bet. im Vergleich zum E.e.m. ohne Schl.' bet. vorkommen. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtziffer der an E.e.m. erkrankten Personen.

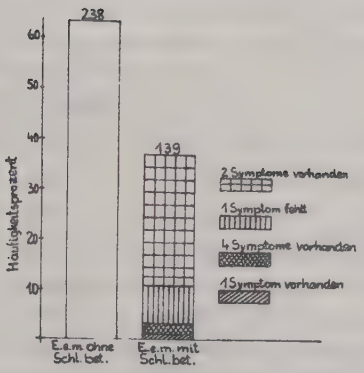

Abbildung 1: Häufigkeit des E.e.m. ohne Schl.'bet. im Vergleich zur Häufigkeit der nach Symptomenzahl geordneten Gruppen des E.e.m. mit Schl.' bet.

Die Werte 1,9% bei der Gruppe A mit vier vorhandenen Symptomen und 1,1% bei der Gruppe D mit einem Schleimhautsymptom liegen deutlich niedriger als die von Baikova und Tskhovrebova, die 4,8% und 7,8% bei den gleichen Gruppen finden. Mit 26,2% weist Gruppe C mit zwei vorhandenen Symptomen die stärkste Beteiligung an der Gesamtzahl der E.e.m.-Fälle auf.

In Tabelle 1 sind die einzelnen Kombinationen der Symptome beim E.e.m. mit Schl.` bet., die an der Universitäts-Hautklinik Tübingen beobachtet wurden, verzeichnet. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind dabei die wenigen Fälle mit Nasenschleimhaut- und Analbeteiligung nicht als Sondergruppen abgetrennt, sondern unter besonderer Angabe den entsprechenden anderen Gruppen zugefügt. Als Ausnahme ist ein Fall mit Haut- und Nasenschleimhautbefall zu betrachten, der sich nicht in eine der verschiedenen Gruppen einordnen ließ und deshalb gesondert angeführt wird.

		♂+♀	♂	♀	%♂	%♀
I. E.e.m. ohne Schl.` bet.		238	84	154	35,3	64,7
II. E. e.m. mit Schl.` bet.		139	89	5o	64,-	36,-
A 4 Symptome vorhanden						
1. Haut-Augen- Genit.-Mundschl.	1 x Nasenbet. 1 x Analbet.	7	7	-		
B 1 Symptom fehlt						
1. Haut-Genit.-Mundschl.	1 x Analbet.	22	18	4	81,8	18,2
2. Haut-Augen-Mundschl.	1 x Nasenbet.	8	6	2		
3. Genit.-Augen-Mundschl.		1	1	-		
C 2 Symptome vorhanden						
1. Haut-Mundschl.	1 x Nasenbet.	84	45	39	53,6	46,4
2. Haut-Augen		6	3	3		
3. Haut-Genitale		2	2	-		
4. Mundschl.-Genitale		4	3	1		
5. Haut-Nasenschl.		1	1	-		
D 1 Schleimhautsymptom vorhanden						
1. Mundschleimhaut		4	3	1		

Tabelle 1: Häufigkeit einzelner Symptomkombinationen

Unter den verschiedenen Symptomkombinationen des E.e.m. mit Schl.` bet. fällt die relativ hohe Zahl von Krankheitsfällen mit Haut-Mundschleimhautbefall auf. Die nächsthäufige Kombination Haut-Genitale-Mundschleimhaut ist etwa vier mal seltener vertreten. Alle anderen Symptomkombinationen des E.e.m. mit Schl.` bet. erscheinen in verhältnismäßig niedriger Anzahl und unterscheiden sich in der Häufigkeit ihres Vorkommens nur wenig.

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Beteiligung der einzelnen Orificien beim E.e.m. mit Schl.` bet., unabhängig vom gleichzeitigen Befall anderer Organe.

	♂+♀	♂	♀	%♂	%♀
Mundschleimhautbeteiligung	130	83	47	63,8	36,2
Genitalbeteiligung	36	31	5	86,1	13,9
Augenbeteiligung	22	17	5	77,3	22,7
Nasenschleimhautbeteiligung	4	4	-		
Analbeteiligung	2	2	-		

Tabelle 2: Häufigkeit des Befalls einzelner Orificien beim E.e.m. mit Schl.` bet.

Unter der Bezeichnung Mundschleimhautbeteiligung ist der Befall von Lippen, Zunge, Gaumen, Wangenschleimhaut oder Uvula zu verstehen. Am Genitale waren Präputium, Glans, Skrotum, Penisschaft beziehungsweise große und kleine Labien betroffen. Augenbeteiligung wurde meist als Conjunctivitis, in einigen Fällen auch als bläschenförmiger Befall der Augenlider gefunden. Nasen - und Analbeteiligung betraf die Übergangsstellen der Haut zur Schleimhaut. Aus Tabelle 2 geht hervor, daß Mundschleimhautbeteiligung beim E.e.m. mit Schl.` bet. sehr oft vorkommt. Nasenschleimhaut- und Analbefall sind dagegen äußerst selten. Genital-und Augenbeteiligung nehmen mit 36 und 22 von 139 Fällen eine Mittelstellung ein.

3. Lokalisation des Hautbefalls

In den meisten Lehrbüchern der Haut- und Geschlechtskrankheiten wird beim E.e.m. Bevorzugung einer bestimmten Lokalisation des Hautbefalls erwähnt. Im Lehrbuch der Hautkrankheiten von Hebra und Kaposi (1874) ist folgende Beschreibung zu finden: " Dasselbe charakterisiert sich vor allem Anderen durch seine Lokalisation; es kommt nämlich immer am Hand- oder Fußrücken vor, und nur in intensiveren Fällen erscheint es auch an den Vorderarmen, Unterschenkeln, Oberarmen, Oberschenkeln und höchst ausnahmsweise am Stamme und im Gesichte, fehlt aber in den zuletzt erwähnten Fällen gewiss nie am Handrücken, allwo sich gewöhnlich die ersten Effloreszenzen einstellen." Tachau führt im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn ebenfalls bevorzug-

ten Befall der Extremitätenstreckseiten an. Dagegen ist Greither in " Dermatologie und Venerologie " (Gottron - Schönfeld) der Meinung, daß an der oberen Extremitat Armbeugeseiten, Handteller und Handrücken, an den Beinen die Streckseiten vorwiegend betroffen sind. Im Atlas der Hautkrankheiten von de Graciansky und Boulle werden Extremitätenstreckseiten und Gesicht als Lieblingslokalisationen angegeben.
In Abbildung 2 ist die Lokalisation des Hautbefalls beim E.e.m. ohne Schl.` bet. und von denjenigen Fällen des E.e.m. mit Schl.` bet.,die außer Schleimhautbefall auch Hautbefall aufweisen, dargestellt. Dazu ist zu bemerken,daß die verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten der Organlokalisation bei Hautbefall in der Darstellung nicht berücksichtigt sind.

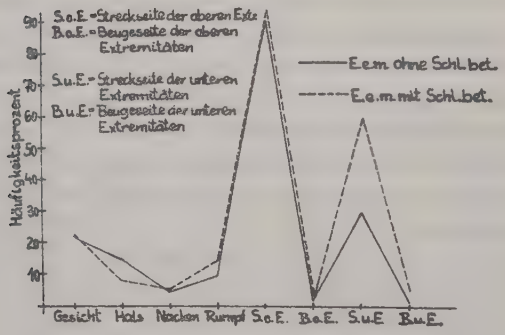

Abbildung 2: Lokalisation des Hautbefalls beim E.e.m. ohne Schl.` bet. und beim E.e.m. mit Schl.` bet.

Die ähnlich verlaufenden Kurven lassen erkennen, daß Befall der Extremitäten mit besonderer Bevorzugung der Streckseiten bei beiden Krankheitsformen überwiegt und Befall der Beugeseiten ohne

Beteiligung der Streckseiten sehr selten vorkommt. Die verhältnismässig häufige Erkrankung des Gesichtes stimmt bei beiden Formen überein. Die einzige größere Abweichung betrifft den Streckseitenbefall der unteren Extremität, der beim E.e.m. mit Schl.` bet. um 29,9% höher ist. Dem Kurvenverlauf entsprechend lassen sich keine signifikanten Unterschiede in der Lokalisation des Hautbefalls beim E.e.m. ohne Schl.` bet. und beim E.e.m. mit Schl.` bet. feststellen.

4. Erkrankungshäufigkeit bei beiden Geschlechtern

Die Untersuchung der Erkrankungshäufigkeit von beiden Geschlechtern erfolgte sowohl bei der Gesamtzahl der an E.e.m. erkrankten Fälle als auch bei den in E.e.m. ohne Schl.` bet. und E.e.m. mit Schl.` bet. aufgeteilten Krankheitsformen. Es ergibt sich bei den gesamten 377 Fällen ein geringes Überwiegen der Frauen mit 54% (2o4 Fälle) gegenüber 46% (173 Fälle) Männern. Greither führt dagegen in seinem Sammelreferat und im Lehrbuch (Gottron-Schönfeld) Bevorzugung der Männer an. In der Statistik von Baikova und Tskhovrebova ist das weibliche Geschlecht häufiger betroffen (155 Frauen von 272 Fällen). Die Aufgliederung in E.e.m. ohne Schl.` bet. und E.e.m. mit Schl.` bet. weist bezüglich der Verteilung auf die Geschlechter bemerkenswerte Unterschiede auf. Das E.e.m. ohne Schl.` bet. zeigt mit 64,7% Frauen und 35,3% Männern eine deutliche prozentuale Überlegenheit des weiblichen Geschlechts. Beim E.e.m. mit Schl.` bet. ist das Verhältnis von 64% Männern zu 36% Frauen genau umgekehrt. Diese Ergebnisse sind in Abbildung 3 dargestellt.

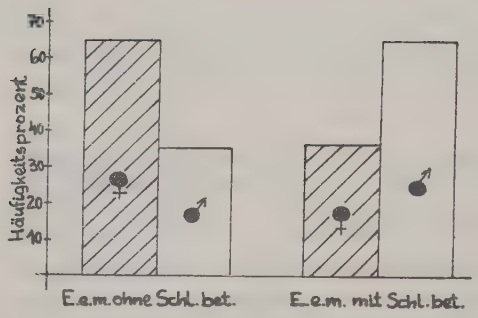

Abbildung 3: Beteiligung von Frauen und Männern beim E.e.m. ohne Schl.' bet. und beim E.e.m. mit Schl.' bet.

Da das E.e.m. ohne Schl.' bet. den größeren Anteil an der Gesamtheit der E.e.m.-Fälle aufweist und es außerdem das weibliche Geschlecht häufiger befällt, überwiegen unter den 377 Fällen des E.e.m. die Frauen. Aus Tabelle 1 ist die Verteilung auf beide Geschlechter bei den verschiedenen Symptomkombinationen des E.e.m. mit Schl.' bet. zu entnehmen. Die Gruppe A mit vier vorhandenen Symptomen - von Heite und Mitarbeitern als vollständiges " Fuchs-Syndrom " bezeichnet - war nur beim männlichen Geschlecht vorhanden. Vergleichsweise finden Heite, Ihl und Weber bei einer ungleich größeren Fallzahl in 73,2% Männer betroffen. In Gruppe B (ein Symptom fehlt) sind die Männer mit einem Prozentsatz von 81,3% vertreten. Gruppe C (zwei Symptome vorhanden) zeigt ein nahezu ausgeglichenes Betroffensein der Geschlechter mit 55,6% Männern und 44,4% Frauen. Gruppe D mit einem isolierten Schleimhautsymptom läßt wegen der geringen Fallzahl (3 Männer - 1 Frau) keine statistisch zuverlässige Prozentangabe zu. Diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit denen von Heite und Mitarbeitern.

Nur die Krankheitsfälle mit Haut- und Augensymptomen ergeben erwähnenswerte Unterschiede. Unter dem Krankengut der Tübinger Klinik befinden sich 6 Fälle mit dieser Kombination. Davon waren 3 Kranke weiblichen und 3 männlichen Geschlechts. Heite, Ihl und Weber finden 77% Frauen von 22 Fällen. Aus Tabelle 1 geht hervor, daß nur die Kombinationen Haut-Augenbefall und Haut-Mundschleimhautbefall eine annähernd gleich starke Beteiligung von Männern und Frauen aufweisen. Das Verhältnis der Geschlechter beim Befall der einzelnen Orificien ist aus Tabelle 2 zu erkennen. Der prozentual wesentlich höhere Anteil der Männer ist beim Befall aller Körperöffnungen eindeutig.

5. Altershäufigkeitsverteilung

Zur Auswertung wurde das Alter der Kranken bei der ersten Behandlung in der Tübinger Hautklinik herangezogen. Die Abbildungen 4a und 4b vergleichen die Altersverteilung des E.e.m. ohne Schl.'bet. und des E.e.m. mit Schl.' bet. Obgleich ein ähnliches Bild beider Darstellungen erkennbar ist, sind doch bedeutsame Unterschiede vorhanden. Ihr Maximum haben beide Krankheitsformen im Alter zwischen 2o und 3o Jahren; das E.e.m. ohne Schl.'bet. mit 35,3% und das E.e.m. mit Schl.' bet. mit 39,6%. Bevorzugung des jugendlichen Alters durch die letztgenannte Krankheitsform wird bei einem Prozentanteil von 29,5% gegenüber 18,9% des E.e.m. ohne Schl.' bet. in der Altersgruppe von 1o bis 2o Jahren sehr deutlich. Die gleichmäßig treppenförmige Abnahme der Erkrankungshäufigkeit vom Maximum nach dem höheren Lebensalter beim E.e.m. ohne Schl.' bet. entspricht einer plötzlichen Abnahme in den beiden Dezennien nach dem Gipfel beim E.e.m. mit Schl.' bet. Greither führt als bevorzugtes Alter des E.e.m. ohne Schl.' bet. späte Kindheit und frühes Erwachsenenalter an. Vom E.e.m. mit Schl.' bet. sind nach Greither auch ältere Menschen betroffen. Die Untersuchungen von Heite, Ihl und Weber ergeben eine größere Häufigkeit im jüngeren Lebensalter bei der mit vier Symptomen einhergehenden Gruppe des E.e.m.mit Schl.' bet.- von Heite und Mitarbeitern auch als vollständiges " Fuchs-Syndrom " bezeichnet - und eine Verschiebung nach dem höheren Lebensalter beim E.e.m. ohne Schl.' bet. Die Zahlenangaben der nun folgenden Autoren betreffen

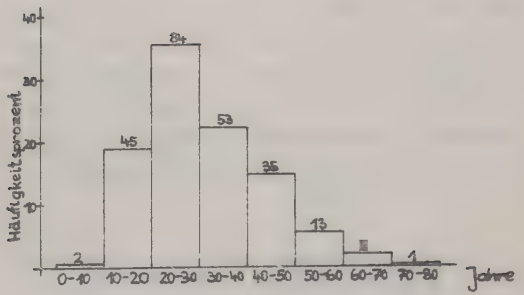

Abbildung 4a: Altersverteilung beim E.e.m. ohne Schl.' bet.

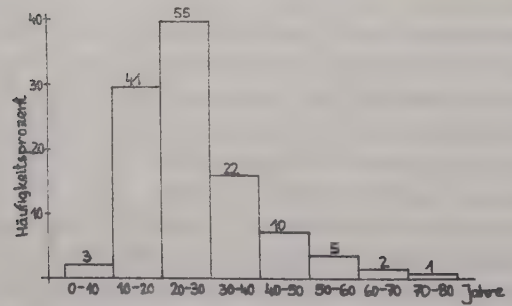

Abbildung 4b: Altersverteilung beim E.e.m. mit Schl.' bet.

das als Einheit betrachtete Krankheitsbild des E.e.m. In der Statistik von Baikova und Tskhovrebova befindet sich das Maximum der Erkrankungshäufigkeit zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr.
Satoh, Ishii und Takino untersuchten 153 Fälle und fanden 64% der Kranken zwischen 16 und 25 Jahren.

6. Jahreszeitliche Verteilung

Um einen möglichst umfassenden Überblick zu geben, wurden alle E.e.m.-Fälle, die in den Zeitraum von 1938 - 1962 in der Tübinger Hautklinik in Behandlung waren, einschließlich ihrer Rezidive im Hinblick auf ihre Einordnung in eine bestimmte Jahreszeit erfaßt. Als Kriterium für die Aufgliederung der Fälle dienten der Zeitpunkt des Krankheitsausbruches und die Einteilung der Jahreszeiten nach dem Kalender. Eine Einteilung nach biologischen Jahreszeiten wurde wegen mangelnder Vergleichsmöglichkeiten mit anderen Autoren nicht vorgenommen. Als Fehlerquelle muß besonders die Unzulänglichkeit der Anamnese bei längere Zeit zurückliegenden Ersterkrankungen und Rezidiven berücksichtigt werden. Bei 33 Fällen fehlten Aufzeichnungen über Zahl und Jahreszeit der Rezidive. In 12 Fällen traten die Rezidive im Abstand von mehreren Wochen auf, ohne an eine bestimmte Jahreszeit gebunden zu sein. In 16 Fällen mit insgesamt 86 Rezidiven fanden sich keine Angaben über deren jahreszeitliche Einordnung. Bei den übrigen Fällen ergab sich ein hoher Frühlingsgipfel von 46,7% und ein wesentlich niedrigerer Herbstgipfel von 23,6%. In kurzem Abstand folgen Sommer mit 17,7% und Winter mit 12%. In Abbildung 5 sind diese Ergebnisse dargestellt.

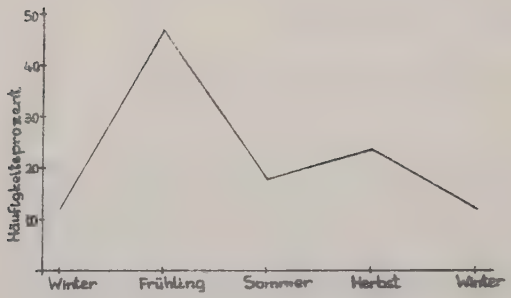

Abbildung 5: Verteilung der Krankheitsfälle des E.e.m. und der angegebenen Rezidive auf die Jahreszeiten.

Die Resultate stimmen mit der von Greither erwähnten stärkeren Bindung an die Frühjahrs- und Herbstmonate überein. Nach den statistischen Ermittlungen von Satoh, Ishii und Takino tritt das E.e.m. am meisten im Sommer auf. In der Reihenfolge Frühling, Winter, Herbst folgen die anderen Jahreszeiten. Auch Tanaka, Sato und Kitami finden die größte Erkrankungshäufigkeit im Sommer.
In Abbildung 6 sind die Fälle des E.e.m. ohne Schl.' bet. und des E.e.m. mit Schl.' bet. auf die einzelnen Monate aufgeschlüsselt. Die Rezidive wurden dabei nicht mit einbezogen, da nur in wenigen Fällen der Zeitpunkt des Rezidivausbruches vermerkt war. Das E.e.m. ohne Schl.' bet. hat seine höchsten Gipfel in den Monaten April mit 13,4% und Juni mit 14,7%. Das E.e.m. mit Schl.' bet. ist in den Monaten März mit 14,4% und Juni mit 16,5% am häufigsten, während die Monate Juli (4,3%) und Dezember (3,6%) ein Krankheitsminimum aufweisen. Beim E.e.m. ohne Schl.' bet. sind Februar und November (jeweils 3,8%) die Monate mit dem seltensten Vorkommen der Krankheit.

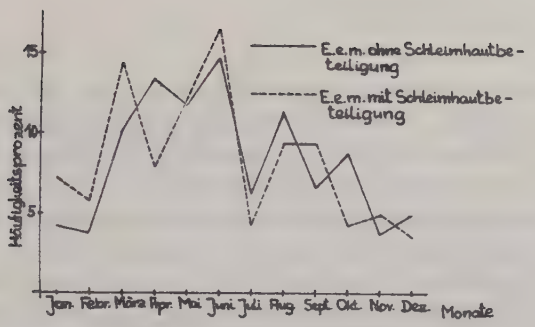

Abbildung 6: Verteilung des E.e.m. ohne Schl.' bet. und des E.e.m. mit Schl.' bet. auf die einzelnen Monate ohne Berücksichtigung der Rezidive.

Der größte Unterschied erstreckt sich auf die Monate April, Mai, September und Oktober, in denen die Kurven des E.e.m. mit Schl.' bet. und des E.e.m. ohne Schl.' bet. entgegengesetzt verlaufen. Außerdem ist eine geringe Phasenverschiebung beim Vergleich beider Kurven festzustellen. Der erste steile Anstieg im Frühling erfolgt beim E.e.m. mit Schl.' bet. schon im März. Das E.e.m. ohne Schl.' bet. erreicht seinen ersten Frühjahrsgipfel einen Monat später, im April. Umgekehrt verhalten sich beide Krankheitsformen beim Übergang vom Sommer zu Herbst. Das E.e.m. ohne Schl.' bet. steigt im August auf 11,4% an, fällt im September auf 6,7% und steigt im Oktober auf 8,8%. Das E.e.m. mit Schl.' bet. steigt im August auf 9,4%, hält sich im September auf gleicher Höhe, fällt im Oktober auf 4,3% und steigt erst im November auf 5%. Zusammenfassend läßt sich auch aus dieser Abbildung ein sehr ähnlicher Verlauf beider Kurven mit gewissen Abweichungen ablesen. Vergleicht man die Abbildungen 5 und 6, so stimmen zwar der hohe Fr ..jahrsgipfel

und Winterminimum überein, aber der Herbstgipfel aus Abbildung 5 wird in Abbildung 6 durch die hohe Erkrankungsziffer im August verdeckt. In der Statistik von Heite, Ihl und Weber ist beim E.e.m. ohne Schl.'bet. eine Häufung im Sommer verzeichnet.

7. Rezidivhäufigkeit

Das E.e.m. ist als rezidivierende Krankheit bekannt. Bei dem vorliegenden Krankenmaterial waren von 377 Fällen 166 (44%) von Rezidiven betroffen. Aufschlußreich für die Prognose ist der Unterschied zwischen den beiden Krankheitsformen. Das E.e.m. mit Schl.' bet. weist mit 57,6% eine bedeutend höhere Rezidivneigung als das E.e.m. ohne Schl.' bet. mit 36,1% auf. Daraus kann man schließen, daß beim E.e.m. mit Schl.' bet. die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs größer ist.
Die Verteilung der Rezidive auf die Geschlechter ergibt bei beiden Krankheitsformen keine Besonderheiten und entspricht den Ergebnissen von Kapitel 4. Untersuchungen über die Ausdehnung der Rezidive gegenüber der Ersterkrankung bringen folgende Resultate: von 166 Fällen war in 80 die Ausbreitung der Rezidive aus den Krankenblättern nicht ersichtlich. Bei 38 Fällen war die Ausdehnung der Rezidive stärker, bei 11 Fällen geringer und bei 37 Fällen gleichbleibend. Eine gesonderte Beurteilung des E.e.m. mit Schl.' bet. und des E.e.m. ohne Schl.' bet. läßt sich unter diesem Gesichtspunkt nicht durchführen, da Übergangsfälle vom Haut- zum Schleimhautbefall und umgekehrt vorkommen. In 18 Fällen war bei erstmaliger Erkrankung nur die Haut, bei den folgenden Rezidiven auch die Schleimhaut erkrankt. 3 Fälle zeigten ursprünglich Haut - und Schleimhautbefall, die Rezidive nur Hautbefall. In 2 Fällen war bei Ersterkrankung die Schleimhaut, bei den Rezidiven aber waren Haut und Schleimhaut beteiligt. Ebenfalls in 2 Fällen sind beim ersten Male Haut und Schleimhaut von den Krankheitsveränderungen erfaßt, bei den Rezidiven dagegen nur die Schleimhaut.
Das erscheinungsfreie Intervall zwischen dem Auftreten der Rezidive ist ein wichtiger Faktor für die Beurteilung des Krankheitsverlaufes. Von 166 Fällen mit Rezidiven waren in 124 Angaben über den krankheitsfreien Zeitraum in den Krankenblättern vorhanden. Bei 14 Fällen traten die Rezidive nicht in regelmäßigen Zeitabständen auf, sondern erschienen nach unterschiedlichen Intervallen von einem Monat bis zu zwei Jahren. In Abbildung 7 ist dargestellt, wie häufig die einzelnen krankheitsfreien Zeitabstände sind.

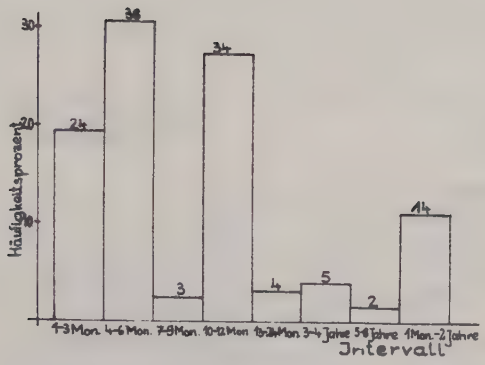

Abbildung 7: Häufigkeit der krankheitsfreien Intervalle zwischen den Rezidiven beim E.e.m.

An der Spitze stehen die symptomfreien Intervalle von 4 bis 6 Monaten mit 3o,7% und von lo bis 12 Monaten mit 27,4%. Dieses Ergebnis erklärt die große Häufigkeit der Krankheitserscheinungen - besonders der Rezidive - im Frühjahr und Herbst. Ist die Ersterkrankung beispielsweise im Frühling aufgetreten, folgen die Rezidive sehr oft im Abstand eines halben (nächster Herbst) oder eines ganzen Jahres (nächstes Frühjahr).

8. Allgemeinerscheinungen bei Krankheitsbeginn

Das E.e.m. wird in der Literatur als Krankheit geschildert, die in vielen Fällen mit bestimmten subjektiven Beschwerden beginnt. Diese gehen dem Ausbruch des Exanthems beziehungsweise Enanthems meist wenige Tage voraus und werden deshalb auch Prodromalerscheinungen genannt. Sie treten als Gliederschwere, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, unruhiger Schlaf, Gliederschmerzen und Temperaturerhöhung auf (Tachau;

Greither). Gelenkschmerzen sollen nach Tachau und Greither fehlen. Einige andere Autoren erwähnen aber rheumatische Beschwerden (Langhoff; Jordan; Burckhardt und Nasemann; Vaukos und Pastinzky; Bucha; Weeks und Lehmann;). In Tabelle 3 sind die häufigsten Allgemeinerscheinungen des Krankenmateriales der Tübinger Hautklinik beim E.e.m. ohne Schl.' bet. und beim E.e.m. mit Schl.' bet. zusammengestellt.

E.e.m. ohne Schl.' bet. (238 Fälle)		E.e.m. mit Schl.' bet. (139 Fälle)	
Rheumat.Beschwerden	17 Fälle	Rheumat.Beschwerden	15 Fälle
Abgeschlagenheit	6 "	Abgeschlagenheit	15 "
Halsschmerzen und Schluckbeschwerden	1 Fall	Halsschmerzen und Schluckbeschwerden	8 "
Kopfschmerzen	6 Fälle	Kopfschmerzen	5 "
Appetitlosigkeit und Übelkeit	2 "	Appetitlosigkeit und Übelkeit	5 "
Temperaturerhöhung	5 "	Temperaturerhöhung	4 "
Frösteln	3 "	Frösteln	2 "

Tabelle 3: Allgemeinerscheinungen des E.e.m. ohne Schl.' bet. und des E.e.m. mit Schl.' bet. bei Krankheitsbeginn

Es fällt auf, daß das E.e.m. mit Schl.'bet. im Verhältnis zu seiner geringeren Krankenziffer wesentlich häufiger Prodromalerscheinungen aufweist als das E.e.m. ohne Schl.' bet. Rheumatische Beschwerden und Abgeschlagenheit stehen an erster Stelle unter den vorkommenden Allgemeinerscheinungen.

9. Begleiterscheinungen

Die wichtigsten Theorien über die Ursache der Krankheit nehmen eine bakterielle oder Virusinfektion beziehungsweise allergisches Geschehen an. Auf diesen Vermutungen beruhen die Untersuchungen der Kranken auf streuende Herde. Sie werden sowohl bei den stationär als auch bei den poliklinisch behandelten Fällen der Universitäts-Hautklinik Tübingen

seit einigen Jahren durchgeführt. Die Zahl der Untersuchten ist nicht abzuschätzen, da aus vielen Krankenblättern nicht hervorgeht, ob ein negativer Befund vorliegt oder ob nicht untersucht wurde. Die Angaben in Tabelle 4 werden deshalb auf die Gesamtzahlen des E.e.m. mit Schl.` bet. und des E.e.m. ohne Schl.` bet. bezogen. Auf diese Weise ist es möglich, die Häufigkeit von Begleiterscheinungen bei beiden Krankheitsformen zu vergleichen. Berücksichtigt man die wesentlich geringere Fallzahl des E.e.m. mit Schl.` bet., so erkennt man aus Tabelle 4, daß beim E.e.m. mit Schl.`bet. Begleiterscheinungen in einem höheren Prozentsatz vorhanden sind.

E.e.m. ohne Schl.` bet. (238 Fälle)		E.e.m. mit Schl.` bet. (139 Fälle)	
Tonsillitis u. Angina	14 Fälle	Tonsillitis u. Angina	18 Fälle
Zahnfocus	8 "	Zahnfocus	9 "
Grippe	9 "	Grippe	10 "
Bronchitis,Pneumonie	3 "	Bronchitis,Pneumonie	6 "
Zusammenhang mit Menstruationscyclus	7 "	Zusammenhang mit Menstruationscyclus	5 "
Strahlenreaktion	8 "	Strahlenreaktion	7 "

Tabelle 4: Begleiterscheinungen des E.e.m. ohne Schl.` bet. und des E.e.m. mit Schl.` bet.

Tonsillitis und Angina stehen bei beiden Krankheitsformen zahlenmäßig an der Spitze. Auch im Schrifttum werden Anginen sehr oft erwähnt (Keining, Greither,Reymann, Fontan, Verger, Le Coulant , Pery et Regnier, Pailheret, Thomet, Salion, van der Meiren, Mestdagh,Zyberszac, Bernier, Tachau;). Bronchitis oder Pneumonie sind unter den insgesamt 377 Fällen nur neunmal vertreten. Diese Zahl scheint im Vergleich zu den vielen Veröffentlichungen über das E.e.m., die Bronchitis oder Pneumonie als Komplikation anführen (Greither, Mletzko, Achilles und Nagel; Fontan, Verger, Le Coulant, Pery et Regnier, Dugois,Beaudoing et Coulomb, Bleier, Fuertes und Quijano; Ferloni und Giordano; Hara und Kobayashi; Kircher, Hölscher, Chalmers, Külz, Cauter und Katz), sehr niedrig zu sein. Zahnfoci fanden sich in 17 von 377 Fällen.Über Verschwinden von E.e.m. - Schüben nach Extraktion sämtlicher Zähne berichtet C.W. Neumann. Wiederholtes Auftreten der Krankheitserscheinungen im Zusammenhang mit dem Menstruationscyclus wurd bei 12 von

204 Frauen festgestellt. Die Effloreszenzen traten bei einem Teil der Frauen prämenstruell, bei einem weiteren Teil postmenstruell und bei der dritten Gruppe mit Beginn der Menstruation auf. J. Lowry Miller beobachtete eine Frau, bei der regelmäßig 10 Tage vor Beginn der Periode ein E.e.m. ausbrach. Nach Behandlung mit Testosteronproprionat und Methyltestosteron verschwanden die Erscheinungen. Miller nimmt eine Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen Androgenen und Östrogenen zu Gunsten der Östrogene an und diskutiert die Möglichkeit einer endokrinen Allergie. Bei einigen Kranken wurden die Veränderungen durch starke Sonnenbestrahlung provoziert oder mindestens verschlimmert.In einem Fall wurde Überempfindlichkeit gegen UV- Strahlung nachgewiesen. Über einen möglichen Einfluß der Strahlungsenergie auf das E.e.m. wird in Kapitel 11 ausführlich berichtet.

10. Krankheitsdauer, Temperaturerhöhung, Lymphknotenschwellung, weißes Blutbild und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei den stationär behandelten Fällen

Eine Auswertung von diesbezüglichen Veränderungen ist aus Gründen, die in Kapitel 1 erläutert werden, nur bei den stationär behandelten Fällen möglich. Ihre Gesamtzahl beträgt 128. Davon entfallen auf das E.e.m. ohne Schl.' bet. 40 und auf das E.e.m. mit Schl.' bet. 88 Fälle.

a) Krankheitsdauer

Bei der Mehrzahl der Kranken heilten die Effloreszenzen unter der Behandlung innerhalb weniger Wochen ab. Nur vereinzelte Fälle waren therapieresistent. Die Krankheitsdauer wird vom Tag des Ausbruchs bis zum Tag der vollständigen Abheilung der Krankheitserscheinungen gerechnet. In Tabelle 5 wird die Krankheitsdauer des E.e.m. ohne Schl.' bet. und des E.e.m. mit Schl.' bet. verglichen.
Beim E.e.m. ohne Schl.' bet. ist mehr als die Hälfte der Fälle bis zum Ende der zweiten Woche erscheinungsfrei. Dagegen dauert die Krankheit beim E.e.m. mit Schl.' bet. in 75% der Fälle länger als zwei Wochen. In ganz wenigen Fällen bestanden die Veränderungen bei beiden Krankheitsformen mehrere Monate. Wenn auch die verhältnismäßig niedrigen

Fallzahlen nur bedingt Schlüsse zulassen, so kann man doch sagen, daß die durchschnittlich längere Bestandsdauer des E.e.m. mit Schl.` bet. für einen schwereren Verlauf desselben spricht.
Nach Hebra und Kaposi (1874) schwankt die Krankheitsdauer des E.e.m. zwischen einer Woche und vier Wochen.

Krankheitsdauer	E.e.m. ohne Schl.`bet.	E.e.m. mit Schl.` bet.
1 - 2 Wochen	21 Fälle	22 Fälle
3 - 4 "	16 "	49 "
5 - 6 "	1 Fall	11 "
7 - 8 "	- "	4 "
3 - 6 Monate	1 "	2 "
über 6 Monate	1 "	- Fall

Tabelle 5: Krankheitsdauer des E.e.m. ohne Schl.` bet. und des E.e.m. mit Schl.` bet.

b) Temperaturerhöhung

Die Körpertemperatur wurde vom Tag der Krankenhausaufnahme bis zum Tag der Entlassung gemessen. Eine Steigerung der Körpertemperatur fand sich bei 8 von 4o Fällen des E.e.m. ohne Schl.` bet. Das entspricht einem Prozentsatz von 2o%. Beim E.e.m. mit Schl.` bet. liegt der Anteil der Fälle mit erhöhter Körpertemperatur bei 27,3 %. Temperaturerhöhung ist also beim E.e.m. mit Schl.` bet. häufiger als beim E.e.m. ohne Schl.` bet.
In Tabelle 6a sind die durchschnittlichen Werte der Temperaturerhöhung vom E.e.m. mit Schl.` bet. und vom E.e.m. ohne Schl.` bet. zusammengestellt.
Die Schwankungsbreite der Temperaturerhöhung reicht von 37,1- 39,8° Celsius.

	- 37,5°	- 38°	- 38,5°	über 38,5°
E.e.m. ohne Schl.' bet. (4o Fälle)	5 Fälle	3 Fälle	-	-
E.e.m. mit Schl.' bet. (88 Fälle)	13 "	7 Fälle	3 Fälle	1 Fall

Tabelle 6 a : Temperaturerhöhung beim E.e.m. ohne Schl.' bet. und beim E.e.m. mit Schl.' bet.

Die Dauer der Temperaturerhöhung weist ebenfalls gewisse Unterschiede bei beiden Krankheitsformen auf. Beim E.e.m. ohne Schl.' bet. bestanden febrile und subfebrile Temperaturen nur in einem von 8 Fällen länger als 5 Tage. Beim E.e.m. mit Schl.' bet.war die Temperaturerhöhung bei mehr als der Hälfte der Fälle länger als 5 Tage vorhanden. In Tabelle 6b sind diese Ergebnisse zusammengefaßt.

	1-5 Tage	5-1o Tage	1o-15 Tg.	über 15 Tg.
E.e.m. ohne Schl.'bet. (4o Fälle)	7 Fälle	1 Fall	-	-
E.e.m. mit Schl.' bet. (88 Fälle)	1o Fälle	1o Fälle	2 Fälle	2 Fälle

Tabelle 6 b : Dauer der Temperaturerhöhung beim E.e.m. ohne Schl.' bet. und beim E.e.m. mit Schl.' bet.

Vergleicht man die vorliegenden Resultate mit denen von Heite, Ihl und Weber, so ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede. Nach Heite und Mitarbeitern ist die Fieberdauer beim E.e.m. ohne Schl.' bet. kürzer als beim sogenannten vollständigen Fuchs-Syndrom.

c) Weißes Blutbild

Das Differentialblutbild war beim E.e.m. ohne Schl.' bet. in 26 von 4o Fällen und beim E.e.m. mit Schl.' bet. in 78 von 88 Fällen im Krankenblatt verzeichnet. Als Maßstab für pathologische Veränderungen des weißen Blutbildes dienen die Ausführungen über Blut und Blutkrankheiten im Handbuch der Inneren Medizin. Abweichungen vom normalen Blutbild ergaben sich beim E.e.m. ohne Schl.' bet. in 1o von 26 Fällen und beim E.e.m. mit Schl.' bet. in 36 von 78 Fällen. Tabelle 7 vergleicht die Blutbildveränderungen beider Krankheitsformen.

E.e.m. ohne Schl.' bet.		E.e.m. mit Schl.' bet.	
Leukocytose	4 Fälle	Leukocytose	2o Fälle
Monocytose	5 "	Monocytose	17 "
Lymphopenie	3 "	Lymphopenie	12 "
Linksverschiebung	1 Fall	Linksverschiebung	2 "
Eosinophilie	1 "	Eosinophilie	1 Fall
		Leukopenie	1 "

Tabelle 7: Pathologische Blutbildveränderungen des E.e.m. ohne Schl.' bet. und des E.e.m. mit Schl.' bet.

Nach Art und Häufigkeit der Abweichungen einzelner Fraktionen des Differentialblutbildes unterscheiden sich E.e.m. ohne Schl.' bet. und E.e.m. mit Schl.' bet. nicht erheblich. Die Unterschiede sind so gering, daß sie vernachlässigt werden können. In der Literatur berichten Wolfram und Steinhoff über 55 E.e.m.-Fälle, unter denen 18 mal Monocytose und 17 mal Eosinophilie vorhanden war.
Man kann bei Infektionskrankheiten nach Schilling (Handbuch der Inneren Medizin) eine neutrophile Kampfphase, eine monocytäre Abwehr-oder Überwindungsphase und eine lymphocytär-eosinophile Heilphase unterscheiden. Die erste Phase ist durch neutrophile Leukocytose, Kernverschiebung und gleichzeitige Verminderung der Lymphocyten und Eosinophilen gekennzeichnet. Die zweite Phase ist durch Mobilisierung des reticulo-endothelialen Systems charakterisiert und macht sich in einer Vermehrung der Monocyten bemerkbar. Die dritte Phase wird durch Vermehrung der Eosinophilen angezeigt. Die Ergebnisse der Tabelle 7 sprechen für ein Infektgeschehen, das im Zustand verschiedener Phasen beobachtet wurde.

Dabei bleibt offen, ob das pathologische Blutbild durch das E.e.m. selbst, oder durch eine begleitende Infektion ausgelöst wurde.

d) Lymphknotenschwellung

Bei einem Teil der Fälle wurden Lymphknotenschwellungen gefunden. Sie betrafen meist die regionären Lymphknotengruppen der erkrankten Organe. Da die Extremitäten an der Spitze der befallenen Organe standen, waren die axillären und inguinalen Lymphknotenvergrößerungen am häufigsten. Die geschwollenen Lymphknoten waren meist erbsen - oder bohnengroß und auf der Unterlage gut verschieblich. Beim E.e.m. ohne Schl.' bet. waren Lymphknotenschwellungen in 7 von 4o Fällen (17,5%) und beim E.e.m. mit Schl.' bet. in 46 von 88 Fällen (52,3%) vorhanden. Der beträchtlich höhere Prozentsatz beim E.e.m. mit Schl.' bet. ist bemerkenswert. Man unterscheidet tumorbedingte und entzündliche Lymphknotenschwellungen. Da tumoröse Lymphknotenvergrößerung beim E.e.m. nicht in Frage kommt, ist die Vergrößerung als entzündliche Reaktion des reticulo-endothelialen Gewebes der Lymphknoten aufzufassen.

e) Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Die Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist Ausdruck einer Plasmakolloidverschiebung nach der grobdispersen Phase, deren Ursache eine Abwehrreaktion des Organismus ist. Abweichungen von der Norm wurden sowohl beim E.e.m. ohne Schl.' bet. als auch beim E.e.m. mit Schl.' bet. gefunden. Bei 26 von 4o Fällen des E.e.m. ohne Schl.' bet. war die Blutsenkungsreaktion im Krankenblatt verzeichnet. Von diesen war bei 6 Kranken eine Erhöhung vorhanden (23,1%). Etwa doppelt so hoch ist der prozentuale Anteil der Fälle mit beschleunigter Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit beim E.e.m. mit Schl.' bet. Von 88 Fällen war bei 75 die Blutsenkungsreaktion angegeben. Unter diesen befanden sich 36 Kranke (48%) mit erhöhten Werten. In Tabelle 8 wurde eine Differenzierung in verschiedene Grade der Beschleunigung vorgenommen. 3 Fälle hätten sich wegen der großen Differenz zwischen 1- und 2-Stundenwert nicht einordnen lassen. Um einen mög-

lichst guten Überblick zu gewährleisten, wurden sie nach der Höhe ihres 1-Stundenwertes in das Schema eingegliedert.

	E.e.m. mit Schl.' bet.	E.e.m. ohne Schl.' bet.
BKS-Erhöhung bis 25/5o mm	21 Fälle	3 Fälle
BKS-Erhöhung bis 5o/9o mm	1o "	1 Fall
BKS-Erhöhung bis 8o/1o5 mm	2 "	1 "
BKS-Erhöhung über 8o/1o5 mm	3 "	1 "

Tabelle 8: BKS-Erhöhung beim E.e.m. mit Schl.' bet. und beim E.e.m. ohne Schl.' bet.

Bei der Beurteilung der Gegenüberstellung beider Krankheitsformen ist die niedrige Fallzahl des E.e.m. ohne Schl.' bet. zu berücksichtigen. Die erste Gruppe ist durch eine mäßige Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit gekennzeichnet. Sie ist bei beiden Krankheitsformen am häufigsten vertreten. Die stärkere Beschleunigung der zweiten Gruppe kommt beim E.e.m. mit Schl.' bet. noch relativ oft vor, während Gruppe 3 und 4 seltener sind. Auch in der Literatur wird die Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit von einigen Autoren erwähnt (u.a.: Scully, Jordan, Burckhardt, Nasemann, Fuertes und Quijano; Hara und Kobayashi). Eine Aufstellung über Verschiebungen der einzelnen Plasmaeiweißfraktionen wäre als Ergänzung sehr aufschlußreich. Die Plasmaeiweißkörper wurden aber nur in ganz wenigen Fällen bestimmt und ließen deshalb keine Schlüsse auf das Krankheitsbild zu.

11. Einfluß der Globalstrahlung auf das E.e.m.

Es gilt als sicher, daß die Energieströmungen der Athmosphäre auf den gesunden und kranken Organismus bestimmte Wirkungen ausüben.
Nach de Rudder unterscheidet man Wettereinflüsse, die Dispositionen schaffen und Saisoneinflüsse, die auslösend wirken. Von verschiedenen Strahlenqualitäten sind photodynamische und photoallergische Phänomene nachgewiesen. Das betrifft besonders den Spektralbereich des sichtbaren Lichtes, des Ultravioletts und des Infrarots. Für die Aus-

lösung von Krankheitserscheinungen durch Licht gibt es nach Miescher drei Möglichkeiten:

1. Es wirken sich unphysiologische Lichtintensitäten an einem Organismus mit normaler Lichtempfindlichkeit aus.

2. An einem Organismus mit pathologischer Lichtempfindlichkeit erzeugen physiologische Lichtintensitäten abnorme Lichtreaktionen und Krankheitserscheinungen.

3. Bei verschiedenen Krankheitszuständen wirkt das Licht in physiologischen Intensitäten provokatorisch im Sinne der Auslösung oder Verschlimmerung.

Welche der drei Möglichkeiten für das E.e.m. am ehesten zutrifft, ist noch ungeklärt. Bei einem Kranken wurde Überempfindlichkeit gegen UV nachgewiesen. In diesem Einzelfall scheinen die Krankheitsveränderungen an einem Organismus mit pathologischer Lichtempfindlichkeit durch physiologische Lichtintensitäten hervorgerufen zu werden. In allen anderen Fällen sprechen die anamnestischen Angaben für eine provokatorische Wirkung physiologischer Lichintensitäten im Sinne der Auslösung oder Verschlimmerung des E.e.m.
In Abbildung 8 ist die Zahl der an E.e.m. erkrankten Personen, die von 1950 bis 1962 in der Tübinger Hautklinik behandelt wurden, graphisch dargestellt. Ausserdem ist die mittlere monatliche Globalstrahlung - gemessen von der Medizin- meteorologischen Forschungsstelle Tübingen - der Jahre 1950 bis 1962 in Abbildung 8 eingezeichnet. Im Verlauf beider Kurven lassen sich teilweise deutliche Annäherungen feststellen. Das betrifft besonders die Jahre 1952, 1954, 1955, 1956, 1958, 1959 und 1960. Die übrigen Jahre zeigen mehr oder weniger starke Abweichungen der Kurven. Die von 15 Personen (siehe Tabelle 4) beobachtete Auslösung oder Verschlimmerung der Krankheitsveränderungen durch Sonnenbestrahlung weisen auf einen Zusammenhang von Strahleneinwirkung und E.e.m.-Erkrankung hin. Ebenso kann die Bevorzugung lichtexponierter Körperstellen durch das E.e.m. gedeutet werden. Als wahrscheinliche spektrale Bereiche für den fraglichen Einfluß der Globalstrahlung auf das E.e.m. sind das langwellige UV und das sichtbare Licht zu betrachten. Beide erzeugen photodynamische und photoallergische Wirkungen am Organismus. Ob die Globalstrahlung das E.e.m. auf photodynamischem oder photoallergischem Wege beeinflußt, ist noch ungewiss.

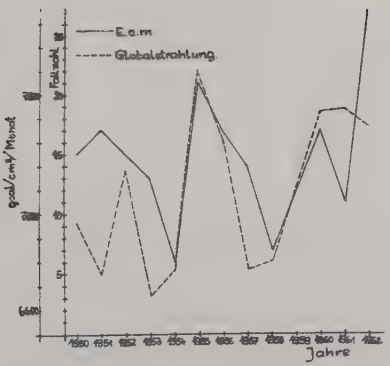

Abbildung 8: Häufigkeit des E.e.m. und Intensität der mittleren monatlichen Globalstrahlung in den Jahren 1950 - 1962.

Vergleicht man die Erkrankungshäufigkeit des E.e.m. mit der mittleren Sonnenscheindauer und dem Vorkommen bestimmter Wettertypen in den einzelnen Jahren, so lassen sich keine Zusammenhänge feststellen.

12. Diskussion

In der Einleitung wurde vorgeschlagen, die zahlreichen und verwirrenden Bezeichnungen für das E.e.m. möglichst zu vermeiden. In den vorhergehenden Kapiteln wurden deshalb die Begriffe E.e.m. ohne Schl.' bet. für alle Krankheitsfälle mit isoliertem Hautbefall und E.e.m. mit Schl.' bet. sowohl für die wenigen Fälle mit isoliertem Schleimhautbefall als auch für die Fälle mit gleichzeitigem Haut - und Schleimhautbefall verwendet.In dem folgenden Abschnitt soll auf der Grundlage der statistischen Ergebnisse geklärt werden, ob das E.e.m. als Krankheitseinheit aufzufassen ist, oder ob eine Unterteilung des E.e.m. in verschieden bezeichnete, selbständige Krankheitsbilder berechtigt ist.
Das E.e.m. ohne Schl.' bet. kommt unter dem Krankengut der Universitäts-Hautklinik Tübingen in größerer Zahl vor als das E.e.m. mit Schl. bet. Die Auswertung der einzelnen Symptomkombinationen des E.e.m. mit Schl.' bet. ergibt, daß die Gruppen A (vier vorhandene Symptome) und D (1 Schleimhautsymptom vorhanden) sehr selten sind, daß aber die Kombinationen mit zwei und drei Symptomen relativ häufig auftreten. Man kann diese letztgenannten Gruppen als Übergangsformen vom isolierten Hautbefall zum isolierten Schleimhautbefall beziehungsweise zum sogenannten vollständigen Fuchs-Syndrom auffassen.
Am besten lassen sich die fließenden Übergänge zwischen dem E.e.m. ohne Schl.' bet. und dem E.e.m. mit Schl.' bet. an den Rezidiven darstellen. Es waren einige Fälle vorhanden, die bei Ersterkrankung nur Hautveränderungen, bei den folgenden Rezidiven auch Schleimhautsymptome zeigten und umgekehrt. In anderen Fällen war ursprünglich Haut - und Schleimhautbefall vorhanden, bei den Rezidiven nur Schleimhautbefall und umgekehrt. Diese Ergebnisse sprechen eindeutig für die Zusammengehörigkeit einzelner Krankheitsformen des E.e.m. Vergleicht man die Hautlokalisation der Krankheitserscheinungen des E.e.m. mit Schl.' bet. und des E.e.m. ohne Schl.' bet. miteinander, so erkennt man weitgehende Übereinstimmung.
Die Verteilung der Geschlechter ergibt deutliche Unterschiede bei beiden Krankheitsformen. Beim E.e.m ohne Schl.' bet. überwiegen die Frauen, beim E.e.m. mit Schl.' bet. dagegen die Männer. Dieses Resultat weist zwar auf eine unterschiedliche Bevorzugung der Geschlechter durch beide Krankheitsformen hin, erlaubt aber keine strenge Unter-

teilung. Obwohl das E.e.m. mit Schl.' bet. stärker an das jüngere Lebensalter gebunden ist, gestatten die Abweichungen bei den einzelnen Altersgruppen keine Trennung. Bei der Verteilung des E.e.m. ohne Schl.' bet. und des E.e.m. mit Schl.' bet. auf die verschiedenen Jahreszeiten sind keine charakteristischen Unterschiede festzustellen. Nur in wenigen Monaten sind größere Differenzen zwischen beiden Krankheitsformen vorhanden. Die Rezidivhäufigkeit des E.e.m. mit Schl.' bet. ist um 21,5% höher. Auch dieses Ergebnis kann nicht im Sinne einer scharfen Abgrenzung beider Krankheitsformen gewertet werden. Häufigere Allgemeinerscheinungen und Begleiterscheinungen sowie längere Krankheitsdauer, stärkere Temperaturerhöhung, längeres Bestehen der Temperaturerhöhung, öfter vorkommende Lymphknotenschwellungen und zahlreicher vorhandene Erhöhung der Blutkörperchensenkungsreaktion beim E.e.m. mit Schl.' bet. deuten auf einen schwereren Verlauf desselben. Alle diese Veränderungen sind auch beim E.e.m. ohne Schl.' bet. zu finden, jedoch in geringerer Zahl oder schwächerer Ausprägung. Das macht eine grundlegende Verschiedenheit beider Krankheitsformen unwahrscheinlich. Die Gemeinsamkeiten in allen angeführten Punkten sprechen für eine Zusammengehörigkeit der Fälle mit Haut- und Schleimhautbefall, isoliertem Hautbefall und isoliertem Schleimhautbefall. Die mehr oder weniger starken Abweichungen des E.e.m. ohne Schl.' bet. vom E.e.m. mit Schl.' bet. sind als graduelle Unterschiede aufzufassen. Der Vergleich von mittlerer monatlicher Globalstrahlungsintensität und Erkrankungshäufigkeit in den Jahren 1950 - 1962 läßt einen Einfluß der Globalstrahlung auf Auslösung oder Verschlimmerung des E.e.m. vermuten.

Zusammenfassung

Es wurden die Krankenblätter und Karteikarten von insgesamt 377 an Erythema exsudativum multiforme (E.e.m.) erkrankten Personen ausgewertet. Von den 377 Fällen entfallen 238 (63,1%) auf das Erythema exsudativum multiforme ohne Schleimhautbeteiligung (E.e.m. ohne Schl.' bet.) und 139 (36,9%) auf das Erythema exsudativum multiforme mit Schleimhautbeteiligung (E.e.m. mit Schl.' bet.). Beim E.e.m. mit Schl.' bet. werden die vorkommenden Symptomkombinationen in vier größeren Gruppen zusammengefaßt.
Die Kombination mit zwei vorhandenen Symptomen ist am häufigsten (71,2%) und die Gruppe mit einem Schleimhautsymptom am seltensten (2,9%). Unter den befallenen Orificien steht die Mundöffnung an erster Stelle. Es folgen Genitale, Augen, Nase und Anus. Bevorzugte

Hautlokalisation der Effloreszenzen sind sowohl beim E.e.m. mit Schl.' bet. als auch beim E.e.m. ohne Schl.' bet. Extremitätenstreckseiten und Gesicht.

Beim E.e.m. ohne Schl.' bet. überwiegt das weibliche Geschlecht (64,7%), beim E.e.m. mit Schl.' bet. das männliche (64%).Es erkrankten vorwiegend jüngere Personen. Die Altersgruppe von 1o bis 2o Jahren ist beim E.e.m. mit Schl.' bet. mit 29,5% , beim E.e.m. ohne Schl.' bet. mit nur 18,9% vertreten. Im Alter von 2o bis 3o Jahren treten E.e.m. mit Schl.' bet. (39,6%) und E.e.m. ohne Schl.' bet. (35,3%) am häufigsten auf. Ordnet man die gesamten Fälle einschließlich ihrer Rezidive in die Jahreszeiten ein , so ergibt sich ein hoher Frühlingsgipfel von 46,7% und ein niedriger Herbstgipfel von 23,6%. In geringem Abstand schließen sich Sommer (17,7%) und Winter (12%) an. Bei der Verteilung auf die einzelnen Monate werden die Rezidive nicht berücksichtigt. Das E.e.m. ohne Schl.' bet. hat seine Maxima im April (13,4%) und Juni (16,5%) , seine Minima im Februar und November (jeweils 3,8%). Das E.e.m. mit Schl.' bet. weist seine höchsten Werte im März (14,4%) und Juni (16,5%), seine niedrigsten im Juli (4,3%) und Dezember (3,6%) auf.

Von den gesamten 377 Krankheitsfällen rezidivierten 166 (44%). Das E.e.m. mit Schl.' bet. hat mit 57,6% eine höhere Rezidivneigung als das E.e.m. ohne Schl.' bet. mit 36,1% . Dabei werden einige Fälle beobachtet, bei denen ursprünglicher Haut- oder Schleimhautbefall in gleichzeitig vorhandenen Haut - und Schleimhautbefall beim Rezidiv übergehen und umgekehrt. Die häufigsten krankheitsfreien Intervalle zwischen zwei Rezidiven dauern 4 - 6 Monate (3o,7%) und 1o - 12 Monate (27,4%).

Zu Beginn der Krankheit treten eine Reihe von Allgemeinerscheinungen auf, die vor allem rheumatische Beschwerden und Abgeschlagenheit betreffen und beim E.e.m. mit Schl.' bet. in relativ größerer Zahl vorkommen. Auch die Begleiterscheinungen sind im Verhältnis zur niedrigeren Fallzahl beim E.e.m. mit Schl.' bet. häufiger. Es dominieren Tonsillitis und Angina, Zahnfocus, Grippe und Strahlenreaktion. Einige Nebenbefunde sind nur bei stationär behandelten Fällen zu erheben. Diese sind mit einem Anteil von 128 an insgesamt 377 Fällen beteiligt. Unter den 128 stationär aufgenommenen Kranken befinden sich 88 (68,75%) mit E.e.m. mit Schl.' bet. und 4o (31,25%) mit E.e.m. ohne Schl.' bet. Die Krankheitsdauer des E.e.m. ohne Schl.' bet. ist durchschnittlich kürzer. Mehr als die Hälfte der Fälle ist nach zwei

Wochen erscheinungsfrei. Beim E.e.m. mit Schl.' bet. besteht die Krankheit in 75% der Fälle länger als zwei Wochen. Temperaturerhöhung ist beim E.e.m. mit Schl.' bet. in 27,3% der Fälle vorhanden und dauert bei mehr als der Hälfte der Kranken länger als 5 Tage. Demgegenüber stehen 2o% der Fälle mit erhöhter Körpertemperatur und ein Fall mit einer Krankheitsdauer von über 5 Tagen beim E.e.m. ohne Schl.' bet. Pathologische Veränderungen des weißen Blutbildes sind beim E.e.m. mit Schl.' bet. und beim E.e.m. ohne Schl.' bet. etwa gleich oft anzutreffen. Am häufigsten sind Leukocytose, Monocytose und Lymphopenie. Der prozentuale Anteil der Fälle mit Lymphknotenschwellungen beträgt beim E.e.m. ohne Schl.' bet. 17,5% und beim E.e.m. mit Schl.' bet. 52,3%. Ähnlich verhält sich die Erhöhung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei beiden Krankheitsformen. Das E.e.m. ohne Schl.'bet. geht in 23,1% , das E.e.m. mit Schl.' bet. in 48% der Fälle mit Erhöhung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit einher.
Die Globalstrahlungsintensität läuft in einigen Jahren mit der Erkrankungshäufigkeit des E.e.m. parallel. Außerdem beobachteten einige Kranke Ausbruch oder Fortschreiten der Krankheitserscheinungen unter starker Sonneneinwirkung. Der Globalstrahlung scheint also ein auslösender oder verschlimmernder Einfluß auf das E.e.m. zuzukommen.
Obwohl die Krankheitsfälle des E.e.m. mit Schl.' bet. und des E.e.m. ohne Schl.' bet. untereinander in verschiedenem Grade abweichen, sind die Zusammenhänge und teilweise übereinstimmenden Befunde so deutlich, daß man beide Krankheitsformen als Varianten der Krankheitseinheit E.e.m. auffassen kann.

Literaturverzeichnis

Achilles H. und Nagel W.: Zur Klinik der pluriorifiziellen Ektodermose. Aerztl. Wochenschrift 1o,1o74, 1955

Ashby D.W. and Lazar Th.: Erythema multiforme exsudativum major (Stevens-Johnson syndrome). The Lancet, Vol.1, 1o91, 1951

Baikova R.A. and Tskhovrebova Z.: Affection of the oral mucous membrane in multiform exudative erythema. Vestn. Derm. Vener. (Moskau), 34 Nr. 1o, 8o, 196o

Becker S.W. and Reed W.B.: Erythema multiforme bullosum A.M.A. Arch. Derm. 8o, 251, 1959

Bleier A.H.: Erythema multiforme. Arch. of Dermatol. 77,247, 1958

Bohnstedt R.M.: Das Erythema exsudativum multiforme und verwandte Krankheitsbilder. Zeitschrift für Haut-und Geschl.'kr. 14,272, 1953

Bucha G.: Beitrag zur Ätiologie des Stevens-Johnson Syndroms. Mschr.Kinderheilk. 1o6, 4o1 1958

Cauter H.G. and Katz S.: Pneumonia in erythema multiforme exsudativum.Report of a case and a review of the literature. Med. Ann. D.C. 3o, 148, 1961

Dugois P.,Beaudoing A. et Colomb L.: Un cas de syndrome de Stevens-Johnson avec pneumopathie.Argon usents pour 1' origine virale. Bull.Soc.franc.Derm. 62,369 1955

Dugois P., Colomb L. et Fayolle G.:
Erytheme polymorphe par un hypoglycemiant " per os " .
Bull.Soc.franc.Dermat. 64,3ol, 1957

Ferloni A.V.J. y Giordano A.F.:
Exito de tratamiento con cortisona en un caso de sindrome de Stevens-Johnson
Rev.argent.Dermatosifilol.
38, 58, 1954

Fontan,Verger,Le Coulant,Pery et Regnier:
Erytheme polymorphe avec manifestations cutanees periorificielles type Stevens-Johnson.
Pneumonie atypique.
Presence d' agglutinines froides.
Bull.Soc.franc.Dermat. 62,434, 1955

Fuertes J.A. y Quijano F.C.:
Syndrome de Stevens-Johnson.
Actas dermato-sifiliogr.
49, 247, 1958

de Graciansky P. und Boulle S.:
Erythema exsudativum multiforme (Erytheme Polymorphe) in Atlas der Dermatologie.

Greither A.:
Erythema nodosum und Erythema exsudativum multiforme
Der Hautarzt. 5, 49 1954

Greither A.:
Erythema exsudativum multiforme: in Dermatologie und Venerologie (Gottron H.A. und Schönfeld W.)
Band 2, Teil 1 452 - 46o, 1958
Thieme - Verlag

Hara S. and Kobayashi T.:
On the so-called mucocutaneous ocular syndrome.An autopsy report of the syndroma mucocutaneo-oculare acutum Fuchs.
Jap. J.Dermat. 68
Abstr. 19 - 2o, 1958

Hebra F. und Kaposi M.: Das Erythema exsudativum multiforme in: Lehrbuch der Hautkrankheiten. Band 1 , 249 - 252 1874

Heilmeyer L. und Begemann H.: Blut und Blutkrankheiten in: Handbuch der Inneren Medizin (v.Bergmann, Frey W., Schwiegk H.). Band 2, 536 1951 Springer - Verlag

Heite H.-J.,Ihl M. und Weber M.: Zur Abgrenzung des Syndroma muco-cutaneo-oculare acutum Fuchs vom Erythema exsudativum multiforme. Arch. klin. u. exper. Dermat. 207, 354, 1958

Hölscher J.F.M.: Acute viral infektions of the lower respiratory tract in children, and the Stevens-Johnson syndrome. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1025, 1958

Jordan P., Burckhardt R. und Nasemann Th.: Das Stevens-Johnson-Syndrom. Kasuistik. Versuche zur Klärung der Ätiologie, Beziehungen zu Viruskrankheiten, Archiv klin. u. exper. Dermat. 204, 604, 1957

Joulia, David-Chausse R., Fruchard J. et Texier L.: Erytheme polymorphe recidivant.Localisation buccale. Echecs therapeutiques. Bull. Soc.franc. Dermat. 62, 401, 1955

Keining E. und Braun - Falco : Erythema exsudativum multiforme (Hebra), in: Dermatologie und Venerologie 377 - 381, 1961 - Lehmanns-Verlag

Kircher W.: Über einen Fall von Ectodermose erosive pluriorificielle (Fiessinger - Rendu). Ein weiterer Beitrag zur Frage des Zusammenhanges dieser Erkrankung mit Staphylokokkensepsis. Helv.med.Acta 13, 239, 1958

Külz J.: Zur pluriorificiellen Ectodermose Fiessinger-Rendu (Stevens-Johnson-Syndrom) Helv.paediat.Acta 15, 299, 196o

Langhoff H.: Symptomatische Form des Erythema exsudativum multiforme bei Melkerknoten und Tularämie. Dermat.Wochenschrift 131, 52o 1955

Lakaye G.: Pathogenie des erythemes polymorphes Arch. belg. Dermat. 13, 2o, 1957

Mayer H.: Erythema exsudativum multiforme bullosum. Z. Hautkrankh. 8, 31o, 195o

van der Meiren L., Mestdagh Ch., Zylberszac S. et Bernier J.: Forme lethale de maladie de Stevens-Johnson Arch. belg. Dermat. 14, 2o9, 1958

Miescher G.:
Biologie und Pathologie des sichtbaren Lichtes, des Ultravioletts und des Infrarots.
In: Handbuch der Allgemeinen Pathologie
(Büchner F., Letterer E.,Roulet F.)
1o.Band, 1. Teil 288-325, 1960
Springer-Verlag

Miller J.L.:
Erythema multiforme (possible endocrine etiology)
Arch. of Dermat. 72, 186, 1955

Mletzko K.:
Das Stevens-Johnson-Syndrom (Syndroma muco-cutaneo-oculare acutum Fuchs).
Dermat. Wochenschrift 13o, 1151, 1954

Neumann C.W.:
Electronmicroscope study of erythema multiforme.
Oral Surg., Med. and Path.
9, 962, 1956

Pages F. et Botrel M.:
Erytheme polymorphe grave (syndrome de Stevens-Johnson) avec Pneumopathie
Bull. Soc. franc. Dermat. 63, 413, 1956

Pailheret, Thomet G. et Salion A.:
Ectodermose erosive-orificielle de Fiessinger et Rendu
Bull. Soc. franc. Dermat.
64, 8o2, 1957

Peremans et Hutsebant A.:
Erytheme polymorphe combine a un erytheme noneux
Arch. belg. Dermat. 12, 3o8, 1956

Proppe A.: Die Baadersche Dermatostomatitis, die Ektodermosis erosiva pluriorificialis Fiessinger und Rendu, das Stevens-Johnsonsche Syndrom und die Conjunktivitis et Stomatitis pseudomembranacea als Syndroma mucocutaneo-oculare acutum Fuchs
Arch. Derm.Syph. 187, 392, 1949

Raymann F.: Erythema multiforme bullosum treated with ACTH
Acta dermatovener. 35, 182, 1955

Robinson H.M.,Jr. and Mc Crumb, F.R., Jr.: Comparative Analysis of Mucocutaneous Ocular Syndromes: Report of 11 Cases and Review of Literature
61, 539, 1950

Rosenberg S.W.: Stevens-Johnson syndrome. Report of a case with two major and four minor recurrences.
The Wisconsin Medical Journel, madison 1948, 47/8.
(Ref.Excerpta med., Sect. 13, 3, 1949).

de Rudder B.: Wetter, Jahreszeit und Klima als pathogenetische Faktoren.
In: Handbuch der Allgemeinen Pathologie (Büchner F., Letterer E.,Roulet F.), 1o. Band, 1. Teil
37o - 39o, 196o - Springer-Verlag

Ruiter M.: Zum gegenwärtigen Stande des Erythema exsudativum multiforme-Problems
Der Hautarzt. 3, 293, 1952.

Satoh Y.,Ishii T. and Takino O.: The statistical observation of erythema exsudativum multiforme Jap. J. Dermat. 69 , Abstr. 77, 1959

Schilling V.: zitiert bei Heilmeyer L. und Begemann: Blut und Blutkrankheiten In: Handbuch der Inneren Medizin (v. Bergmann G., Frey W.,Schwiegk H.) Band 2, 536, 1951 Springer-Verlag

Schreck E.: Über einander zugeordnete Erkrankungen der Haut,der Schleimhäute und der Deckschicht des Auges (cutaneo-muco-oculoepitheliale Syndrome) Arch.Derm. Syph. 198, 221, 1954

Scully J.P.: Erythema multiforme, cause undetermined, in the third trimester of pregnancy Arch. of Dermat. 72, 492 1955

Silverberg : Erythema multiforme bullosum Arch. of Pediatr. 66, 184, 1949

Stanyon J.H. and Warner W.P.: Mucosal Respiratory Syndrome Canad. M.A.J. 53, 427, 1945

Tachau P.: Erythema exsudativum multiforme und nodosum. In: Handbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten(Jadassohn J.), 6. Band, zweiter Teil, 591, 1928 Verlag J. Springer

Tanaka H., Satoh Y., and Kitami T.:
Statistical observation of erythema exsudativum multiforme since lo years in the department of dermatology of Niigata Univ.
Jap. J. Dermat. 69, Abstr. 77 , 1959

Taylor D.R.:
Bullous erythema multiforme
A.M.A. Arch. Derm. 81, 294, 196o

Thomas B.A.:
The so-called Stevens-Johnson syndrome
Brit. Med. J., No. 4667
1393, 195o

Traissac, Le Coulant,Martin Berton et Couteau:
Erytheme polymorphe avec participation de la muqueuse buccale. Kerato-conjunctivite (Stevens - Johnson).
Bull. Soc. franc. Dermat.
62, 434, 1955

Vaukos J. und Pastinzky St.:
Ein Fall von durch Phenylbutazon hervorgerufenen Stevens-Johnson-Syndrom mit tödlichem Ausgang (Budapest).
Z. für Haut- und Geschlechtskrankheiten 23, 54, 1957

Weeks V.T. and Lehmann W.X.:
Erythema multiforme exsudativum treated with cortisone or adrenocorticotropic hormone. Report of four cases (Dep. of Pediatr. Brooklyn Hosp., Brooklyn).
J. of Pediatr. 44, 5o8, 1954

Wolfram G. und Steinhoff H.:
Zur Frage des Erythema exsudativum multiforme
Deutsches Gesundheitswesen
11, 1247, 1956.

L e b e n s l a u f

Am 6. März 1939 wurde ich als zweiter Sohn des Eisenbahnangestellten Hans Müchler und seiner Ehefrau Dorothea in Radebeul geboren.
Von 1945 bis 1953 besuchte ich die Grundschule in Weinböhla.
Danach erhielt ich an der Kreuzschule Dresden meine Oberschulausbildung, die ich im Juni 1957 mit der Reifeprüfung abschloß.
Im September des gleichen Jahres flüchtete ich in die Bundesrepublik. In Tübingen legte ich im April 1958 die Sonderprüfung für Ostzonenabiturienten ab.
Vom Sommersemester 1958 bis zum Wintersemester 1960/61 studierte ich an der Universität Tübingen Medizin und bestand im März 1961 die ärztliche Vorprüfung. Das Sommersemester 1961 und Wintersemester 1961/62 absolvierte ich an der Universität Graz und kehrte im Sommersemester 1962 an die Universität Tübingen zurück.
Im Juni 1964 bestand ich das medizinische Staatsexamen an der Universität Tübingen.